

心源性卒中的发生机制及治疗进展

刘瑾^{1,2} 郭惠杰^{1,2} 刘彦民² 吴金春²

(1. 青海大学, 青海 西宁 810007; 2. 青海省人民医院心血管内科, 青海 西宁 810007)

【摘要】 心源性卒中是心脏来源的栓子脱落导致脑动脉栓塞引起的缺血性卒中,其发生与心房颤动、心肌病、心脏瓣膜病、卵圆孔未闭及心脏血栓形成等有关。新近研究进一步揭示了心脏血栓的来源及血流动力学紊乱在发病中的作用。抗凝治疗是相关心源性卒中治疗的基石,血管内机械取栓显著改善了患者预后,新型口服抗凝剂的出现、左心耳封堵术的发展为心房颤动相关卒中患者提供了更多治疗选择。此外,针对栓子来源进行病因治疗进一步降低了卒中发生风险。未来研究可能聚焦于生物标志物预测及基因检测指导的个体化抗栓策略。

【关键词】 心源性卒中;心房颤动;抗凝治疗

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2025.12.002

Pathogenesis and Treatment Advances in Cardioembolic Stroke

LIU Jin^{1,2}, GUO Huijie^{1,2}, LIU Yanmin², WU Jinchun²

(1. Qinghai University, Xining 810007, Qinghai, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, Qinghai, China)

【Abstract】 Cardioembolic stroke is an ischemic stroke caused by dislodgment of an embolus of cardiac origin leading to cerebral arterial embolism, which has been associated with atrial fibrillation, cardiomyopathy, cardiac valvular disease, patent foramen ovale, and cardiac thrombosis. In recent years, studies have further revealed the role of cardiac thrombosis and hemodynamic disturbances in pathogenesis. Anticoagulation is the cornerstone of associated cardioembolic stroke, and endovascular mechanical thrombectomy has significantly improved the prognosis of patients, with the advent of new oral anticoagulants and the development of left atrial appendage closure providing more options for patients with atrial fibrillation-related stroke. In addition, etiologic treatment targeting the source of the emboli has further reduced the risk of stroke. Future studies focus on biomarker prediction and individualized antithrombotic strategies guided by genetic testing.

【Keywords】 Cardioembolic stroke; Atrial fibrillation; Anticoagulation therapy

随着人口老龄化的加剧,卒中的发病率逐年升高,成为全球第二大死因^[1]。心源性卒中(cardioembolic stroke, CES)是指来自心脏或主动脉弓的心源性栓子通过血液循环导致脑动脉栓塞引起相应脑功能障碍的临床综合征,其发生与心房颤动(atrial fibrillation, AF)、心肌病、心脏瓣膜病、卵圆孔未闭及心脏血栓形成等有关(见图1)。CES占所有缺血性卒中的20%~25%^[2],为公共卫生带来了巨大的疾病负担。本文结合最新研究,对CES的发生机制及治疗进展进行相关文献综述。

1 CES的血栓来源

1.1 AF

AF是临床常见的心律失常,也是引起CES最常见的原因,约占全部血栓来源的1/3。研究^[3]显示,首

诊AF的患者在确诊前后30d内发生缺血性卒中的比例为5.8%。目前观点认为,AF相关CES主要由于左心耳内血流缓慢,心房内附壁血栓形成、脱落所致。新的观点认为,AF患者心房收缩异常、内皮功能障碍和纤维化相互作用导致CES^[2],AF的内皮功能障碍表现为一氧化氮合酶表达降低,黏附分子增加。促炎性细胞因子释放,胶原积累、心肌细胞萎缩和空泡变性伴脂褐素积累,心肌纤维由脂肪替代,为血栓形成提供了底物。2024 ESC指南^[4]推荐使用CHA₂DS₂-VA评分,评分≥2分的AF患者使用口服抗凝药治疗。同时管理好血压、血糖和心力衰竭等合并症。心电图是确诊AF最简单的办法,间歇性发作患者可使用长程动态心电图。超声心动图用来评估心脏结构和功能,筛查左心耳血栓。

基金项目:青海省“昆仑英才·高端创新创业人才”项目培养拔尖人才(QHKLYC-GDCXCXY-2024-243);青海省人民医院院内课题(2025-qhsrmyy-07)

通信作者:吴金春, E-mail: wujinchun117@sina.com; 刘彦民, E-mail: 13997245699@163.com

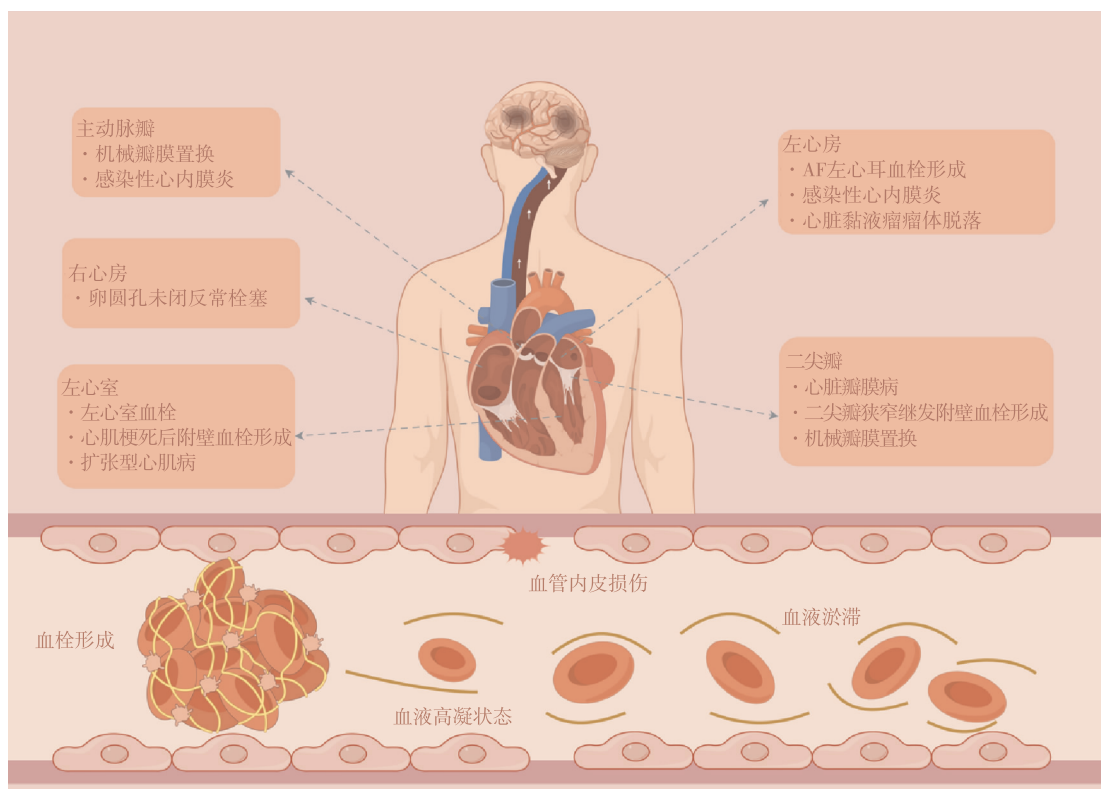


图 1 CES 血栓的主要来源

1.2 心脏瓣膜病

心脏瓣膜病是 CES 的重要病因之一。研究^[5]表明,伴或不伴心脏瓣膜病患者的卒中发生率为 3.3% vs 1.5%, 差异显著, 中国心脏瓣膜病中 55.1% 为风湿性心脏病。风湿性心脏病主要累及二尖瓣, 二尖瓣狭窄时左心房内血流缓慢, 继发附壁血栓形成, 血栓脱落引起循环栓塞^[6]。瓣膜植入后小叶活动减少和增厚, 蛋白质吸附、血液细胞黏附、凝血酶生成和补体活化等因素可能是血栓形成的原因^[7]。此外, 瓣膜性 AF 患者的卒中风险更高。心脏瓣膜病的诊断主要依赖超声心动图, 可准确评估瓣膜的结构和功能, 发现左心耳血栓, 进一步经食管超声心动图 (transesophageal echocardiography, TEE) 检查可发现特定部位的微小病变。

1.3 心肌病

研究^[8]报道, 各类心肌病患者血栓发生率为 6%~33%。以扩张型心肌病为例, 其左心室血栓发生率为 13.3%。扩张型心肌病患者左心室扩张、心肌收缩力减退和心室内血流缓慢促进了血栓形成。另外, 血小板激活、炎症反应和全高凝状态也参与其中^[9]。有研究^[10]表明, 肥厚型心肌病患者在 4.2 年的随访时间中有 8.18% 发生了血栓事件。肥厚型心肌病的心栓形成机制尚不明确, 可能与心肌坏死、血流淤滞有关。其主要标志是左心室流出道梗阻, 伴有心尖部室壁瘤

形成且左心室收缩功能降低的患者的栓塞风险更高^[11]。致心律失常型右室心肌病以右室心肌被纤维脂肪组织替代为特征, 发生 CES 的比例约为 4%^[12]。超声心动图可评估心脏结构和室壁厚度, 心脏核磁共振能精准检测心肌纤维化及血栓位置, 对难以确诊的病例进行心肌活检可明确病因。

1.4 急性心肌梗死

心肌梗死是由于粥样硬化斑块破裂形成溃疡, 继发血栓形成, 使冠状动脉血流突然中断。心肌梗死后心室附壁血栓发生率为 20%~60%, 大约 10% 的 ST 段抬高型心肌梗死患者会发生 CES^[13]。急性心肌梗死时内皮下组织和胶原暴露于循环血液中, 继而触发炎症和血栓前状态; 射血分数降低和左心室壁运动障碍共同促进了左心室附壁血栓的形成^[14]。急性心肌缺血时左室充盈压升高和组织灌注不足促进了 CES 的发生。临床医生应重点关注合并糖尿病、高血压、AF、血肌酐升高及高龄的急性心肌梗死患者, 这些因素使卒中发生风险显著增加^[15]。心脏冠状动脉造影是诊断的金标准, 超声心动图可评估室壁运动及附壁血栓, 心脏核磁共振可评估心肌坏死范围, 超声造影有助于识别微循环灌注异常。

1.5 感染性心内膜炎

感染性心内膜炎的主要病变是赘生物形成、栓塞, 20%~40% 的病例与栓塞事件有关^[16]。赘生物的形成机制复杂, 主要是瓣膜内皮受损, 胶原暴露, 血小

板和纤维素聚集形成, 血液中细菌植入赘生物并繁殖, 赘生物基底脆弱, 破裂掉落运行至大脑形成心源性栓塞, 是感染性心内膜炎最主要的死因^[17]。另外, 急性瓣膜功能不全引起的急性心力衰竭加重了器官组织灌注不足, 这在 CES 的形成过程中发挥作用。感染性心内膜炎患者的赘生物直径 >10 mm、金黄色葡萄球菌感染及既往有卒中史是发生栓塞性卒中的高危因素^[18], 临床中要综合考虑上述因素, 分层管理高危患者。血培养阳性和心脏超声发现赘生物可诊断感染性心内膜炎。

1.6 卵圆孔未闭

卵圆孔通道 3 岁之后仍未闭合者称为卵圆孔未闭 (patent foramen ovale, PFO), 是年轻卒中患者重要的病因来源, 占全部 CES 的 38.3%^[19]。目前观点认为 PFO 导致 CES 的机制是来自静脉系统和右心房的微血栓通过卵圆孔至左心房进入体循环, 导致脑卒中, 即反常栓塞^[20]。左心房扩大时, 血液由右向左分流变为双向分流, 导致左心房内血流紊乱, 增加了血栓形成风险。另外, PFO 可能因血流缓慢等因素形成原位血栓。年龄、PFO 大小和形态、右向左分流程度、房间隔膨出瘤体、凝血-抗凝系统失衡及其他心房异常等危险因素可独立或协同促进栓塞事件的发生^[21-22]。经颅多普勒超声声学造影常用于筛查 PFO, 右心声学造影可显示 PFO 分流的大小及方向, TEE 是诊断的金标准。

1.7 心脏肿瘤

心房黏液瘤是最常见的心脏原发性肿瘤, 85% 的病例发生在左心房。尽管比较罕见, 但其栓塞发生率为 16%^[23]。由于黏液瘤组织松散、质地较脆, 容易脱落随着血液进入二尖瓣口造成栓塞。长期梗阻或回流使心脏负荷过重, 导致心功能不全进而引起 AF, 促进血栓形成。肿瘤的破裂碎片也会促进凝血级联反应发生, 导致致命栓塞^[24]。近期研究发现肿瘤高活动性、高血压及系统性栓塞史是心房黏液瘤发生卒中的独立危险因素^[25], 为早期识别高危人群及干预提供了新策略。心房黏液瘤缺乏特异性症状和体征, TEE 经济无创, 可诊断出 98% 的病例。

2 治疗

CES 源于心脏栓子脱落, 多出现大脑皮质受损症状, 同时可伴有其他系统栓塞的征象, 血管检查无狭窄; 而非 CES 多由脑血管病变直接导致, 梗死灶符合相应血管支配区域。在治疗策略方面, 二者急性期均需尽快开通血管, 后续管理存在一定差异, CES 患者需要根据具体病因进行个体化治疗, 非 CES 患者的二级预防则以抗血小板治疗为核心。

2.1 急性期管理

急性 CES 治疗的首要目的是尽早实现血管再通。

2.1.1 静脉溶栓

发病 4.5 h 内且无禁忌证者应优先使用替奈普酶或阿替普酶进行静脉溶栓治疗^[26]。阿替普酶与纤维蛋白结合后被激活, 进而将纤溶酶原催化为有活性的纤溶酶, 还具有减缓血小板聚集、降低血液黏滞度等作用。Wardlaw 等^[27]发现阿替普酶显著提高了患者生存率和独立生活能力, 但治疗的时间窗较窄。替奈普酶通过高选择性作用于纤维蛋白以及更长的半衰期来提高疗效, 在卒中发病 4.5 h 内静脉溶栓方面与阿替普酶具有同等地位, 对纤维蛋白的特异性高, 仅需单次注射, TRACE-2 试验表明替奈普酶在血管再通率方面具有优势, 在改善患者功能结局方面不劣于阿替普酶^[28]。目前对于时间窗内的 CES 患者, 在排除禁忌证后应尽早积极给予静脉溶栓治疗。

2.1.2 动脉溶栓

对于机械取栓未能实现良好血管再通的大动脉闭塞且在时间窗内的患者, 动脉溶栓可作为补充治疗的选择^[29]。动静联合溶栓弥补了动脉溶栓术前准备繁琐的缺陷, 且患者的美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分和改良 Rankin 量表评分均改善, 血管再通率更高, 死亡率更低, 且未增加出血风险^[30]。联合治疗方案仍然处于探索阶段, 但在改善患者预后和安全性方面具有很大潜力。

2.1.3 介入取栓

对于发病时间不明或超过静脉溶栓时间窗的急性缺血性卒中患者, 应尽快启动血管内取栓治疗^[31], 可实现高效血管再通。随着研究的深入, 直接取栓是否不劣于静脉溶栓联合取栓 (即桥接治疗) 是近年来学者们讨论的话题。DEVT 研究^[32]证明了直接取栓不劣于桥接治疗。也有研究^[33]表明, 单独机械取栓与桥接治疗相比无劣效性, 且单独机械取栓的颅内出血风险更低。对于时间窗内的患者, 桥接治疗仍为首选策略, 而直接取栓可作为存在静脉溶栓禁忌或需缩短救治时间患者的替代方案。

2.2 长期治疗

预防 CES 应根据栓子的来源积极治疗原发病, 并评估病情进行抗凝治疗。

口服抗凝剂是 AF 卒中预防的主要措施, 维生素 K 拮抗剂 (vitamin K antagonist, VKA) 华法林是抗凝治疗的传统药物。近年来, 非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂 (non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, NOAC) 以良好的抗凝效果和较少的不良反应受到临床医生

的青睐。有研究^[34]表明,NOAC 在降低卒中和栓塞风险方面具有优势,同时减少了致命性出血事件的发生,总体安全性优于 VKA。NOAC 具有固定剂量的优势,但目前其特异性拮抗剂还处于研究阶段(依达赛珠单抗可逆转达比加群的抗凝效应^[35]),也缺少定量评价的方法,对于出血事件的处理需随着 NOAC 的广泛使用积累经验。经皮左心耳封堵术可阻止左心耳内形成的血栓进入体循环,降低栓塞风险^[36]。与 NOAC 相比,左心耳封堵术患者的全因死亡率显著降低^[37],表明在长期生存获益方面优于传统的抗凝剂。

所有进入人体循环系统的异物都具有血栓形成风险,需抗凝预防相关卒中。机械瓣膜患者栓塞风险更高,VKA 抗凝是标准治疗方案^[38]。Mentias 等^[39]发现在二尖瓣修复队列中,NOAC 组患者的死亡率显著低于华法林组;而在生物瓣膜队列中,NOAC 组患者的卒中风险显著高于华法林组。RE-ALIGN 试验^[40]比较了达比加群与华法林在机械瓣膜 AF 患者中的疗效,由于达比加群的卒中和出血发生率较高,研究被提前终止。

对于各类心肌病的一般治疗是改善心肌重构和恢复心功能,必要时进行心脏再同步化治疗^[41]。心肌梗死患者病情稳定应早期开始抗心肌重构治疗。另外,心肌梗死患者抗血小板联合抗凝治疗是必要的,利伐沙班+阿司匹林降低不良心血管事件风险 24%,降低卒中风险 42%^[42]。感染性心内膜炎发生时应根据血培养结果选择敏感抗生素,赘生物直径>10 mm、反复栓塞或心力衰竭时行手术治疗^[43]。PFO 封堵组卒中复发率低于药物治疗组^[44],表明 PFO 在降低卒中复发方面优于药物治疗。对于不接受 PFO 封堵术的患者,推荐抗凝或抗血小板治疗进行二级预防^[45]。心房黏液瘤患者需尽早手术^[46],手术切除能够有效根治,术后患者的心功能和生活质量均可得到显著改善。

3 展望

CES 的病因复杂,防治具有挑战性。近年来新型抗凝剂因其稳定的药物代谢动力学、较低的出血风险及无需监测等优势,已成为预防治疗的优先选择。左心耳封堵术等介入技术的发展也为抗凝禁忌患者提供了更多解决方案。但 CES 的防治仍面临诸多挑战,未来可探索更加精准的生物标志物来识别高风险人群,实现早期诊断与干预。目前 NOAC 拮抗剂的研究表明其具备快速逆转抗凝效应的能力,但未得到广泛应用,未来需通过多中心随机对照试验明确最佳应用场景。另外,利用基因检测技术指导个体化抗凝治疗是新的方向。通过各学科协同努力,有望实现降低 CES 致残率、改善远期预后的战略目标。

参考文献

- [1] GBD 2021 US Burden of Disease Collaborators. The burden of diseases, injuries, and risk factors by state in the USA, 1990-2021; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 [J]. *Lancet*, 2024, 404 (10469): 2314-2340.
- [2] Escudero-Martínez I, Morales-Caba L, Segura T. Atrial fibrillation and stroke: a review and new insights [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2023, 33(1): 23-29.
- [3] Putaala J, Teppo K, Halminen O, et al. Ischemic stroke temporally associated with new-onset atrial fibrillation: a population-based registry-linkage study [J]. *Stroke*, 2024, 55(1): 122-130.
- [4] van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(36): 3314-3414.
- [5] Yang Y, Wang Z, Chen Z, et al. Current status and etiology of valvular heart disease in China: a population-based survey [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1): 339.
- [6] 刘广志,胡荣,彭丹涛.心源性卒中诊断中国专家共识(2020) [J]. *心肺血管病杂志*, 2024, 43(7): 669-679.
- [7] Dangas GD, Weitz JI, Giustino G, et al. Prosthetic heart valve thrombosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(24): 2670-2689.
- [8] 心脏病抗凝治疗中国专家共识专家组.心脏病抗凝治疗中国专家共识 [J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(12): 1148-1157.
- [9] 吴昊晟,汤日波.扩张型心肌病合并左心室血栓的研究进展 [J]. *心肺血管病杂志*, 2023, 42(1): 84-87.
- [10] 阮海燕,李丽英,张木馨,等.中国肥厚型心肌病患者血栓栓塞事件风险预测模型的构建研究 [J]. *中国全科医学*, 2023, 26(8): 917-926.
- [11] 陈学甫,张新鑫,司金萍,等.左心室血栓诊治研究进展 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2024, 38(3): 299-303.
- [12] Krahn AD, Wilde AAM, Calkins H, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2022, 8(4): 533-553.
- [13] Rao SV, O' Donoghue ML, Ruel M, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the management of patients with acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2025, 151(13): e771-e862.
- [14] Camaj A, Fuster V, Giustino G, et al. Left ventricular thrombus following acute myocardial infarction: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(10): 1010-1022.
- [15] 宋岳涵,张小琼,孙雪.急性心肌梗死患者并发急性脑梗死的危险因素及列线图预测模型构建 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2025, 31(1): 7-12, 20.
- [16] Kildahl HA, Brenne EL, Dalen H, et al. Systemic embolization in infective endocarditis [J]. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*, 2024, 40(suppl 1): 40-46.
- [17] 张奇梁,朱一林,曹泽辉,等.感染性心内膜炎外科治疗的研究进展 [J]. *心肺血管病杂志*, 2024, 43(5): 537-539.
- [18] Sambola A, Lozano-Torres J, Boersma E, et al. Predictors of embolism and death in left-sided infective endocarditis: the European Society of Cardiology EURObservational Research Programme European Infective Endocarditis registry [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(43): 4566-4575.
- [19] Yesilot Barlas N, Putaala J, Waje-Andreassen U, et al. Etiology of first-ever ischaemic stroke in European young adults: the 15 cities young stroke study [J]. *Eur J Neurol*, 2013, 20(11): 1431-1439.
- [20] 丁富霞,孙守刚.卵圆孔未闭患者发生神经系统合并症的相关分析 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2025, 17(1): 59-63, 67.
- [21] 辛宜静,杨艳敏.卵圆孔未闭相关心源性卒中的研究进展 [J]. *中华心律失常学杂志*, 2024, 28(1): 64-68.
- [22] Ioannidis SG, Mitsias PD. Patent foramen ovale in cryptogenic ischemic stroke:

- direct cause, risk factor, or incidental finding? [J]. *Front Neurol*, 2020, 11:567.
- [23] Qiao ML, Ma L, Wang CB, et al. Clinical features, risk factors and survival in cardiac myxoma-related ischemic stroke: a multicenter case-control study [J]. *J Neurol Sci*, 2023, 444: 120517.
- [24] Oktaviono YH, Saputra PBT, Amindita JN, et al. Clinical characteristics and surgical outcomes of cardiac myxoma: a meta-analysis of worldwide experience [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2024, 50(2): 107940.
- [25] Ma L, Cai B, Qiao ML, et al. Risk factors assessment and a Bayesian network model for predicting ischemic stroke in patients with cardiac myxoma [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1128022.
- [26] 中国卒中学会,《中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南 2024》编写组. 中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南 2024 [J]. *中国卒中杂志*, 2024, 19(12): 1460-1478.
- [27] Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet*, 2012, 379(9834): 2364-2372.
- [28] Menon BK, Singh N, Sylaja PN. Tenecteplase use in patients with acute ischaemic stroke [J]. *Lancet*, 2023, 401(10377): 618-619.
- [29] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2023 [J]. *中华神经科杂志*, 2024, 57(6): 523-559.
- [30] Liu W, Ye G, Xie S, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of combined arterial and venous thrombolysis in the treatment of acute ischemic stroke [J]. *Neurol Res*, 2025, 47(6): 444-456.
- [31] 中国卒中学会, 中国卒中学会神经介入分会, 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南 2023 [J]. *中国卒中杂志*, 2023, 18(6): 684-711.
- [32] Zi W, Qiu Z, Li F, et al. Effect of endovascular treatment alone vs intravenous alteplase plus endovascular treatment on functional independence in patients with acute ischemic stroke: the DEVT randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2021, 325(3): 234-243.
- [33] Ishfaq MF, Gulraiz S, Huang W, et al. Endovascular thrombectomy with or without intravenous thrombolysis: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Interv Neuroradiol*, 2023, 29(2): 157-164.
- [34] Silverio A, di Maio M, Prota C, et al. Safety and efficacy of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis of 22 studies and 440 281 patients [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2021, 7(F11): f20-f29.
- [35] van der Horst SFB, Martens ESL, den Exter PL, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal: a systematic review and meta-analysis of indications and outcomes [J]. *Thromb Res*, 2023, 228: 21-32.
- [36] 中国医师协会心血管内科医师分会结构性心脏病学组, 苏州工业园区东方华夏心血管健康研究院. 中国经导管左心耳封堵术临床路径专家共识 (2025 版) [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2025, 33(1): 5-32.
- [37] Noseworthy PA, van Houten HK, Krumholz HM, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion in comparison to non-vitamin K antagonist oral anticoagulant among patients with atrial fibrillation [J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(19): e027001.
- [38] Guroi ME, Sposato LA. Advances in neurocardiology: focus on anticoagulation for valvular heart disease with and without atrial fibrillation [J]. *Stroke*, 2022, 53(12): 3763-3768.
- [39] Mentias A, Saad M, Michael M, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and valve replacement or repair [J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(17): e026666.
- [40] Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(13): 1206-1214.
- [41] Curtain JP, Jackson AM, Shen L, et al. Effect of sacubitril/valsartan on investigator-reported ventricular arrhythmias in PARADIGM-HF [J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(3): 551-561.
- [42] Hori M, Zhu J, Liang Y, et al. Rivaroxaban and aspirin vs. aspirin alone in Asian compared with non-Asian patients with chronic coronary artery disease or peripheral arterial disease: the COMPASS trial [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(37): 3542-3552.
- [43] Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(39): 3948-4042.
- [44] Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, et al. Long-term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(11): 1022-1032.
- [45] 张玉顺, 蒋世良, 朱鲜阳. 卵圆孔未闭相关卒中预防中国专家指南 [J]. *心脏杂志*, 2021, 33(1): 1-10.
- [46] Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(18): 1621.

收稿日期: 2025-04-17